

TAVOLO DI LAVORO

NUOVI MODELLI DI GOVERNANCE OSPEDALIERA PER GLI ANTIBIOTICI INNOVATIVI

“DA UN ACCESSO RAZIONATO A UN ACCESSO
RAZIONALE E APPROPRIATO”

17 Maggio 2022



www.motoresanita.it

Organizzato con





INTRODUZIONE DI SCENARIO

L'antimicrobico-resistenza (AMR) non è una malattia ma un insuccesso terapeutico e diagnostico il cui impatto sulla società, descritto in DALYs, cioè come misura della gravità globale di malattia (espressa dagli anni persi per disabilità o per morte prematura) è paragonabile a quello di influenza, tubercolosi e HIV/AIDS insieme. Quando si affronta questo problema molto spesso si parla prevalentemente di programmi di prevenzione, senz'altro aspetto chiave dell'AMR. Ma Epicentro, il portale di epidemiologia per la sanità pubblica a cura dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), sulla base di varie pubblicazioni, da tempo evidenzia come solo il 30-50% delle infezioni sia prevenibile attraverso buone pratiche preventive.

Se a questo livello la strada per una buona efficienza del sistema è molto battuta ma ancora lunga, ancor più lunga è, però, quella della ricerca di nuove terapie che riescano ad arginare e limitare questo fenomeno. L'attuale pandemia ci ha insegnato quanto sia importante avere terapie efficaci per combattere le infezioni. Sappiamo inoltre che, nell'ultimo decennio, la ricerca di nuovi antibiotici si era quasi fermata, a causa dell'assunzione che avere scoperto e prodotto antibiotici ad ampio spettro (allora molto efficaci su un gran numero di agenti patogeni sia Gram+ che Gram-), potesse essere un punto d'arrivo se non una soluzione definitiva.

A questo si aggiunga la difficile sostenibilità della ricerca che in questo campo, vede riconosciuto un valore non sempre rispondente agli investimenti fatti. Per questi motivi molte industrie hanno abbandonato la ricerca indirizzando i propri investimenti in aree più remunerative.

Ma dopo le proiezioni drammatiche che l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) stessa ha fatto sull'impatto futuro dell'AMR indicandola come prima causa di morte nel 2050 (10 milioni di morti/anno) e le conseguenti allarmanti analisi della Banca mondiale dell'economia (impatto sui costi sanitari con aumenti globali entro il 2050 tra \$300 miliardi a oltre \$1 trilione all'anno) sono cresciute molte preoccupazioni su questo futuro scenario. A seguito di ciò i vertici dell'OMS hanno indicato come sia fondamentale tornare a concentrare gli investimenti pubblici e privati sullo sviluppo di antibiotici efficaci che, utilizzati appropriatamente, possano invertire le attuali preoccupanti previsioni.



Antibatterici in sviluppo preclinico

Fig. 1. Traditional drug development phases showing the preclinical phases included in this report

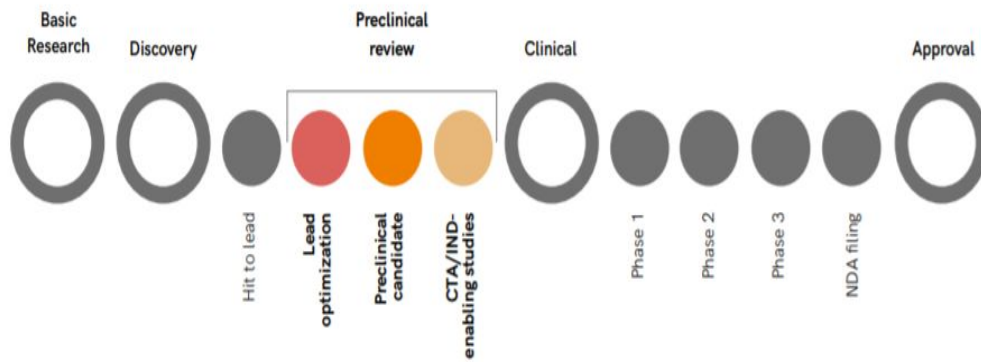
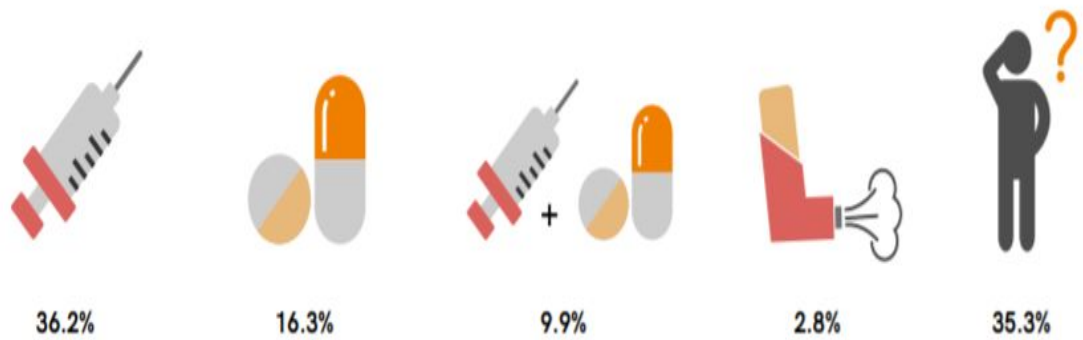


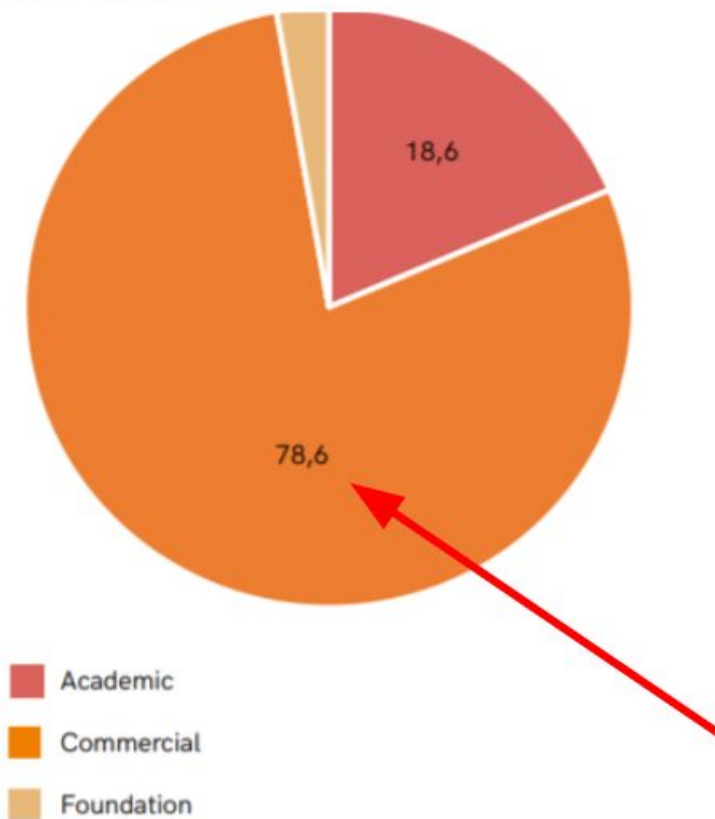
Fig. 5. Categorization of preclinical products by route of administration





Mode of action	Total (%)
Cell wall synthesis	50 (19.8)
Cell membrane	36 (14.3)
DNA replication	8 (3.2)
Protein synthesis	21 (8.3)
Cell metabolism	18 (7.2)
Immunomodulation	11 (4.4)
Bacteriophage	28 (11.1)
Other	47 (18.7)
Not disclosed	33 (13.1)
Total	252 (100)

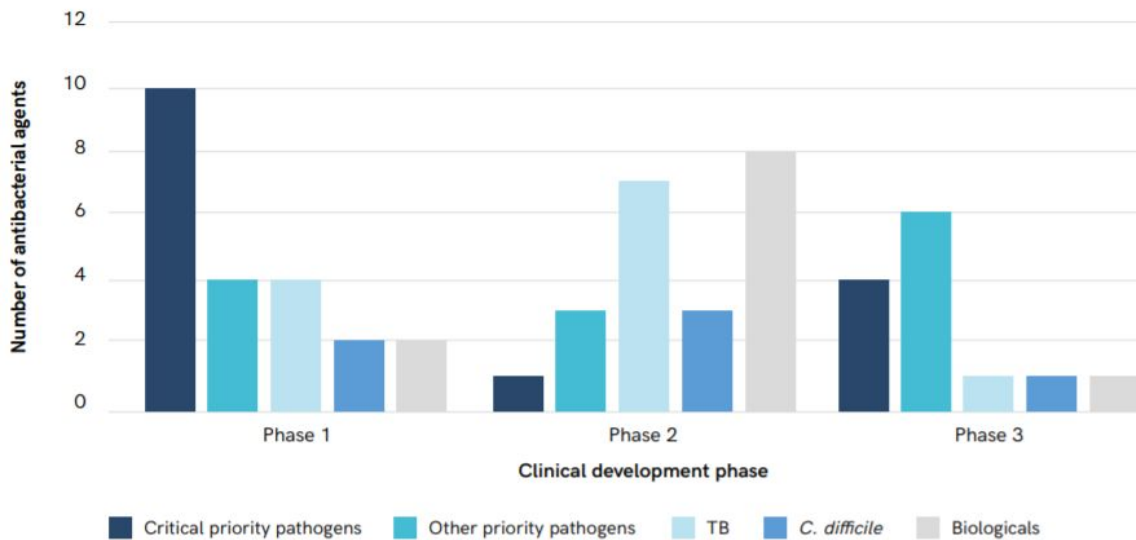
Fig. 3. Categorization of institutions with preclinical pipeline projects





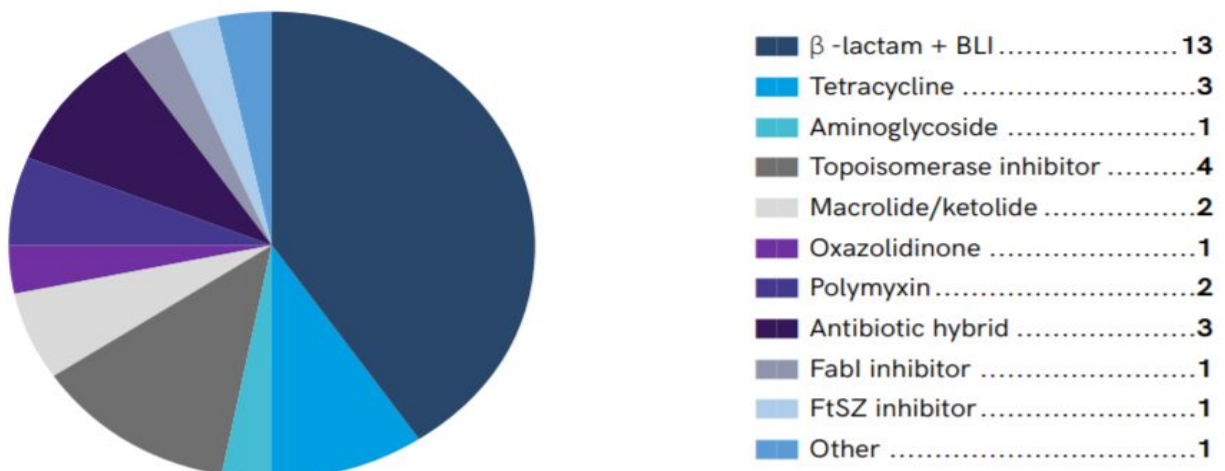
Antibatterici in sviluppo clinico

Fig. 1. Antibacterial agents in clinical development (Phase 1-3)



AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) ha fatto un'azione molto importante riconoscendo l'innovatività condizionata (o potenziale), che comporta l'inserimento immediato nei Prontuari Terapeutici Regionali nei termini previsti dalla normativa vigente.

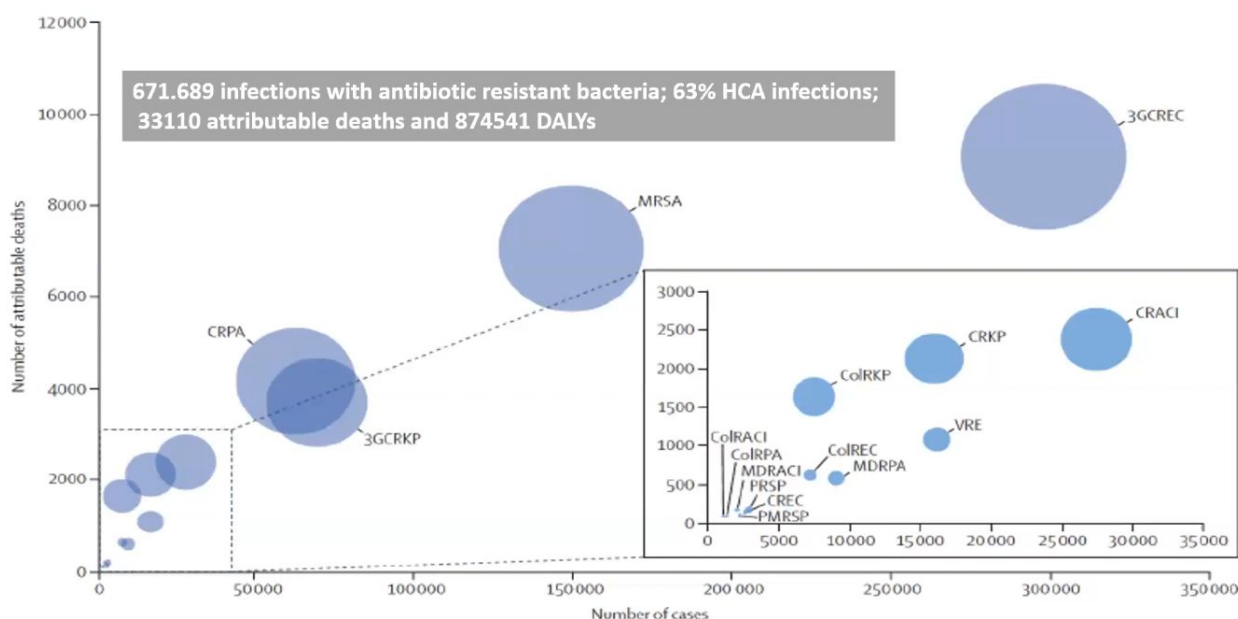
Fig. 2. Summary of antibiotics in the clinical pipeline targeting the WHO priority pathogens





SCENARIO ATTUALE

Morti attribuibili e anni di vita per disabilità causate da infezioni causate da batteri resistenti agli antibiotici nell'UE e nell'area economica europea nel 2015.



L'impegno causato dalle AMR è quindi estremamente importante. Inoltre per questo fenomeno l'Italia è sempre posta tra le peggiori nazioni a livello europeo. Inoltre i fattori di rischio sono trasversali a quasi tutti i germi resistenti agli antibiotici.



Fattori di rischio per MDRO nella polmonite nosocomiale

MDRO	Risk factors
MRSA	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Age ⇒ NP appearance > 6 days after admittance ⇒ NP development excluding summers ⇒ Respiratory diseases ⇒ Multilobar involvement ⇒ Respiratory infection/colonization caused by MRSA in the previous year ⇒ Hospitalization in the previous 90 days ⇒ Recent nursing home or hospital stay ⇒ Recent exposure to fluoroquinolone or antibiotics treating Gram-positive organisms
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Prior airway colonization by <i>P. aeruginosa</i> ⇒ Previous antibiotic treatment ⇒ Solid cancer ⇒ Shock ⇒ Alcohol abuse ⇒ Pleural effusion ⇒ Chronic liver disease independently predicted MDR amongst Pa-ICUAP ⇒ Prior use of carbapenems ⇒ Prior use of fluoroquinolones ⇒ Duration of therapy ⇒ APACHE II score
KPC	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Admission to ICU, antimicrobial use ⇒ Prior carbapenem ⇒ Invasive operation ⇒ Previous non-KPC-Kp infections ⇒ Duration of previous antibiotic therapy before KPC colonization
Enterobacteriaceae	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Male sex ⇒ Admission from another health care facility ⇒ Ventilation at any point before culture during the index hospitalization ⇒ Receipt of any carbapenem in the prior 30 days ⇒ Receipt of any anti-MRSA agent in the prior 30 days
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ APACHE II score at admission ⇒ Systemic illnesses (chronic respiratory disease and cerebrovascular accident) ⇒ Presence of excess non-invasive or invasive devices (mechanical ventilation) ⇒ Ever used antibiotics within 28 days (carbapenem and cefepime)



Effetto dei "classici" antibiotici utilizzati per MDR Enterobacterales e GNB non fermentati

	Enterobacteriaceae					<i>P. aeruginosa</i> (except for MBL)	<i>A. baumannii</i>
	ESBL	AmpC	KPC	OXA-48	IMP/VMP /NDM		
Piperacillin-tazobactam	Yellow	Red	Red	Red	Red	Red	Red
Imipenem/meropenem	Green	Green	Yellow	Yellow	Red	Red	Red
Cefepime	Green	Green	Red	Red	Red	Red	Red
Ceftazidime	Yellow	Yellow	Red	Red	Red	Red	Red
Aztreonam	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Red
Colistin	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
Tigecycline	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Red	Yellow
Aminoglycosides	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow

■	Active
■	Activity depending on MICs and/or target concentrations
■	Not active

Questo grafico indica come i principali farmaci antibiotici non sono più adatti a contrastare diversi tipi di germi che sono però molto presenti in ospedale. Questo si traduce nella necessità di nuove molecole per poter trattare le infezioni.



I NUOVI ANTIBIOTICI

- Associazione di un vecchio antibiotico (ceftazidime, meropenem, imipenem, aztreonam) con un nuovo inibitore della betalattamasi (avibactam, vaborbactam, relebactam) che contrasta meccanismi di resistenza specifici.
- Nuovi antibiotici (ceftolozane) con un vecchio inibitore (tazobactam)
- Nuovi composti di famiglie note (eravaciclina, omadaciclina, plasomicina)
- Antibiotici con un nuovo meccanismo d'azione (cefiderocol)
- Non sono classificati come farmaci innovativi
- Studi registrativi prevalentemente sindromici

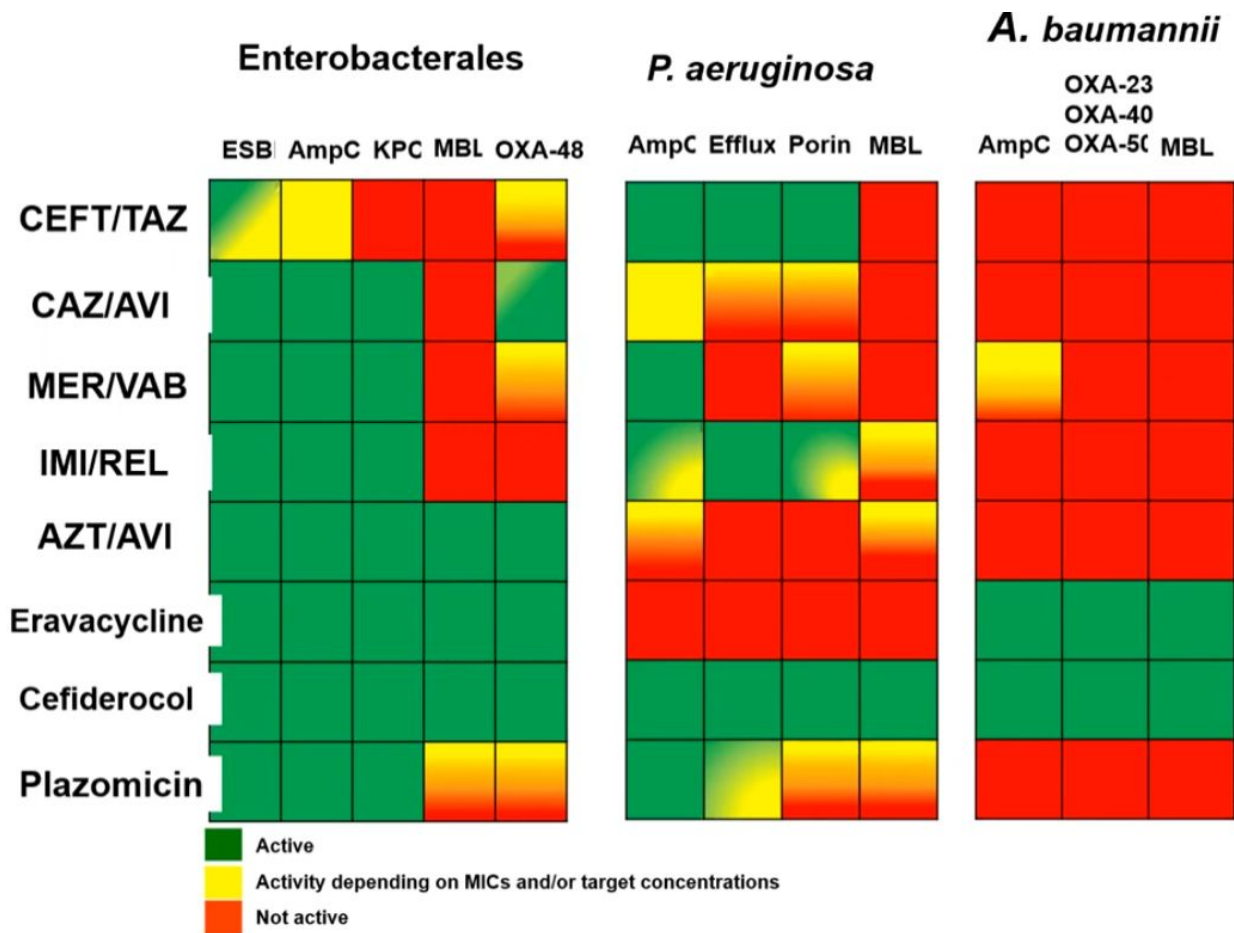
Caratteristiche differenziali delle carbapenemasi acquisite

	KPC-type	OXA-48-like	MBLs
Amber class	A	D	B
CARBAPENEMASE ACTIVITY	Strong	Weak	Strong
SPECTRUM	Extended (most beta-lactams)	Broad (penicillins, NS cepheids)	Extended, most beta-lactams exc.monobactams
INHIBITION	<ul style="list-style-type: none"> • PBA • Avibactam • Relebactam • Vaborbactam 	Avibactam	EDTA



Spettro degli inibitori per la Beta-lactamasi

Spectrum	Beta-lactamase Inhibitor			
	Tazobactam	Avibactam	Vaborbactam	Relebactam
Class A narrow-spectrum	Green	Green	Green	Green
Class A ESBLs (CTX-M, SHV, TEM)	Green	Green	Green	Green
Class A carbapenamases (KPC)	Orange	Green	Green	Green
Some class C enzymes (Amp-C)	Red	Green	Green	Green
Some class D enzymes (OXA-48)	Orange	Green	Orange	Orange
Class B enzymes (MBLs)	Orange	Red	Orange	Orange



Ceftolozone-Tazobactam

Classe

- Antipseudomonal cefalosporina + inibitore beta-lactamasi
- Rapporto cefalosporina e beta-lactamasi di 2:1 (1,5gr x3)
- Rapporto Pip/tazo 4:1

Meccanismo di azione

- Attività battericida molto rapida
- Inibisce la sintesi della parete batterica
- E' attivo indipendentemente dal flusso delle porine e altre mutazioni



Attività in vitro

- Pseudomonas aeruginosa, compresi i ceppi farmaco-resistenti
- Escherichia coli, including ESBL-positive strains
- Attività minima contro i batteri gram-positivi
- Azione limitata contro anaerobes (soltanto Bacteroides fragilis)
- Nessuna attività contro KPC, MBL

Utilizzo

- Carbapenemi in cIAI
 - indirizzato contro ESBL invece dei carbapenemi
- Carbapenemi cUTI
 - empirica invece di carbapenemi
 - indirizzato contro ESBL invece dei carbapenemi
- Terapia target contro MDR/XDR P.aeruginosa in malattia grave/popolazione fragile, indipendentemente dalla zona di isolamento
- Terapia empirica in LATE-VAP
- Terapia empirica in any pneumonia con RF per P. Aeruginosa
- Una nuova arma per superinfezioni da P. Aeruginosa in pazienti con fibrosi cistica.



Ceftazidime/avibactam

- Cefalosporina più inibitore della beta-lactamasi
- Spettro di attività: Gram-nebativi, inclusi MDR pseudomonas aeruginosa, ESBL-producing strains, KPCs
- Approvato dalla FDA nel febbraio 2015
 - Complesse infezioni del tratto urinario, inclusa pielonefrite
 - Complesse infezioni intra-addominali (con aggiunta di metronidazole)
 - Per paziente con limitati o nessuna alternativa tra le opzioni di trattamento
 - IV dose: 2,5g (2g ceftazidime; 0,5 avibactam) q8h (2h di infusione)
- Trial clinici: Polmonite nosocomiale – do di 2,5g q8h
- Plasma-to-epithelial lining fluid penetration 30%

Studi prospettici di fase III, internazionali, multicentrici, randomizzati

RECLAIM 1, 2 and 3: Adults with cIAI	RECAPTURE 1 and 2: Adults with cUTI (including acute pyelonephritis)	REPRISE Adults with CAZ-resistant pathogens	REPROVE Adults with nosocomial pneumonia (including VAP)
<p>Double-blind randomisation (1:1):</p> <ul style="list-style-type: none"> • CAZ 2000 mg + AVI 500 mg + metronidazole 500 mg IV q8h <i>or</i> • MER 1000 mg IV + placebo q8h <p>Primary objective:</p> <ul style="list-style-type: none"> • RECLAIM 1 and 2: • Assess non-inferiority of CAZ-AVI re: clinical cure at TOC visit • RECLAIM 3: • Proportion of patients with clinical cure at TOC visit (CE populations) 	<p>Double-blind randomisation (1:1):</p> <ul style="list-style-type: none"> • CAZ 2000 mg + AVI 500 mg q8h IV <i>or</i> • DOR 500 mg + placebo q8h IV <p>Primary objective:</p> <p>Assess non-inferiority of CAZ-AVI on co-primary endpoints in mMITT analysis set:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Resolution of UTI-specific symptoms 2) Resolution/improvement of flank pain 3) Per-patient microbiol eradication and symptomatic resolution 	<p>Open-label randomisation (1:1):</p> <ul style="list-style-type: none"> • CAZ 2000 mg + AVI 500 mg + metronidazole 500 mg q8h IV <i>or</i> • Best available therapy <p>Primary objective:</p> <p>Estimate per-patient clinical response to CAZ-AVI and best available therapy at TOC visit in cUTI and cIAI caused by CAZ-resistant Gram-negative pathogens</p>	<p>Double-blind randomisation (1:1):</p> <ul style="list-style-type: none"> • CAZ 2000 mg + AVI 500 mg q8h IV <i>or</i> • MER 1000 mg + placebo q8h IV <p><i>Plus open-label empiric linezolid + aminoglycoside</i></p> <p>Primary objective:</p> <p>Assess non-inferiority of CAZ-AVI on clinical cure rate at TOC visit in cMITT and CE populations</p>



Potenziati svantaggi nell'uso di Ceftazidime/avibactam

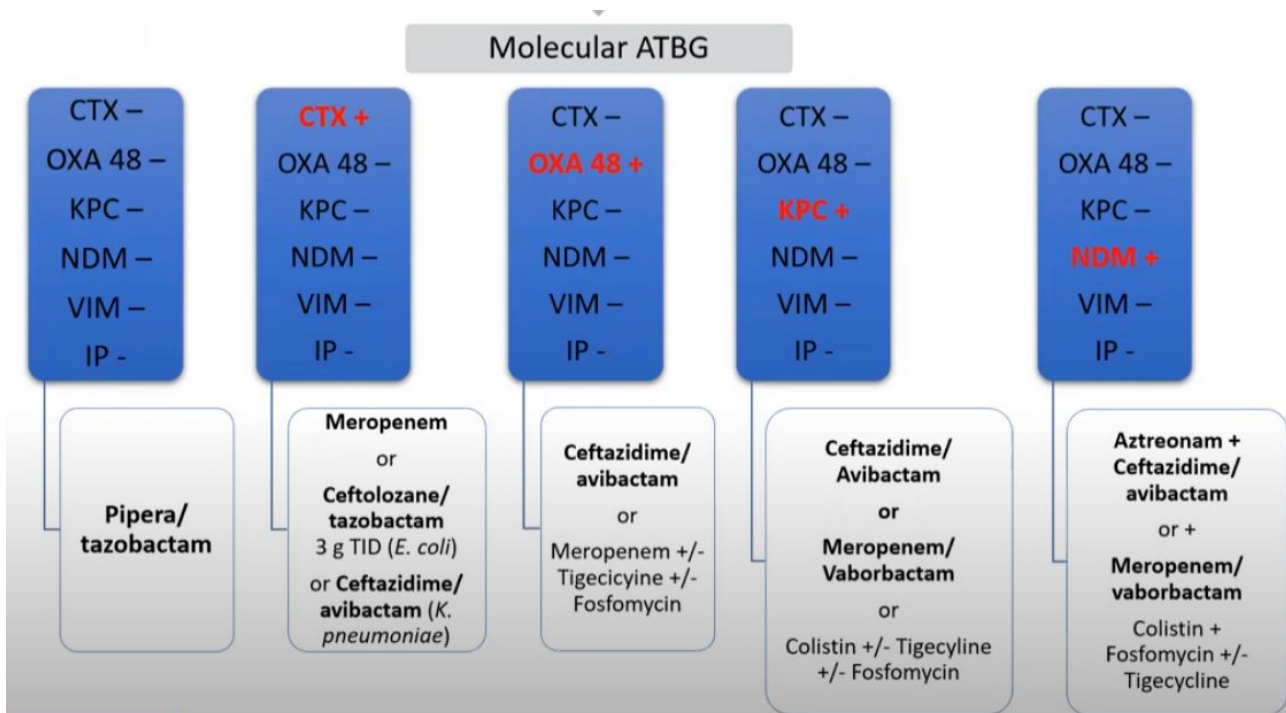
- lo sviluppo di resistenza a CAZ/AVI è stato osservato dopo cicli di terapia relativamente brevi
- Riduce lo sviluppo della resistenza utilizzando un approccio di terapia combinata? Lo sviluppo precoce della resistenza è un difetto unico di CAZ/AVI o potrebbe essere visto con altre nuove β L- β LIs combinazioni?
- Gran parte della resistenza riportata e osservata negli isolati di *K. pneumoniae*, quanto sarà comune questo fenotipo in spp non *Klebsiellae*. ospitare KPC?
- Nelle aree geografiche in cui le MLB sono osservate a tassi più elevati, qual è l'utilità complessiva di ceftazidima/avibactam nella pratica clinica?

Aztreonam/Avibactam

- Aztreonam
 - Non gravato da reazioni allergiche crociate con altri β -lattamici (eccetto ceftazidime)
 - Idrolizzato da ESBL, AmpC e KPC
 - Non idrolizzato da MBLs
- Avibactam
 - Inibitore non β -lattamico
 - Non idrolizzato da: ESBL, AmpC β -lattamasi, KPC



Terapie antibiotiche gene-orientate per eterobatteri



Come integrare i nuovi e i vecchi antibiotici nella pratica clinica

- Nuovi agenti per il trattamento delle infezioni da Gram-negativi sono promettenti e potrebbero aiutare a preservare e potenziare il nostro armamentario di antibiotici
 - CEFTAZIDIME/avibactam per i trattamenti del CRE dove la resistenza dei carbapenemi è mediata da KPC o OXA-48 (l'aggiunta di Aztreonam, ancora venduto individualmente, può espandere lo spettro agli MBL-producers)
 - Ceftolozane/tazobactam oltre che CAZ/AVI per il trattamento della P. Aeruginosa
 - Meropenem/Varbobactam per il trattamento delle CRE
 - Cefiderocol per il trattamento dell'acinetobacter B., CRE e Pseudomonas
- I risultati di studi randomizzati controllati sono necessari in pazienti con infezioni Gram-negative resistenti in pazienti gravemente malati con agenti sia più vecchi che nuovi, come terapia combinata e monoterapia



Nuovi antibiotici: problematiche d'uso

- La prescrizione di tali farmaci è di competenza specialistica (infettivologo od altro specialista identificato dal CIO).
- La scheda AIFA va compilata in accordo alle indicazioni che definiscono gli ambiti di utilizzo e la posologia.
- Le indicazioni registrative si riferiscono prevalentemente a quadri sindromici (polmoniti, UTI, infezioni addominali) e non eziologici (eccetto CAZAVI)
- L'uso mirato od empirico da parte di altri specialisti in pazienti critici, con fattori di rischio, setting epidemiologico, colonizzazione, non è al momento previsto né consentito.
- La disponibilità del consulente infettivologo è raramente continua (24/7/365) e non è diffusa in tutti i presidi ospedalieri.
- La presenza ed operatività dei CIO è variabile e non sempre la figura di specialista con competenze specifiche è stata identificata.

Tutto questo rappresenta una limitazione potenzialmente utile per preservare l'efficacia dei nuovi antibiotici ma anche pericolosa se depriva il paziente di un presidio potenzialmente salva-vita.



USO DEGLI ANTIBIOTICI, ANCHE UN PROBLEMA DI MEDICINA DIFENSIVA?

L'uso inappropriato degli antibiotici come atto di medicina difensiva è un problema che non caratterizza solo la sanità italiana ma quella di gran parte del mondo e rappresenta una realtà di cui tener conto.

Lo studio

Sono stati intervistati 830 medici specialisti in malattie infettive e microbiologia provenienti da 74 paesi, indagando tre variabili:

1. Preoccupazione dei risvolti in tema di responsabilità professionale nella prescrizione di antibioticotераpia/consulenza sull'antibioticotераpia;
2. Comportamenti “difensivi” nella prescrizione di antibioticotераpia;
3. Comportamenti “difensivi” nella consulenza sull'antibioticotераpia.

I risultati

- Solo lo 0,4% degli intervistati ha avuto una qualsiasi tipo di condanna per malpractice correlata alla prescrizione di antibiotici.
- Il 21,2% degli intervistati ha dichiarato di non essersi mai preoccupato, il 45,1% a volte si è preoccupato e il 28,6% si è preoccupato frequentemente quando prescrive/consiglia l'antibioticotераpia.
- L'85% degli intervistati ha riportato un comportamento “difensivo” nella prescrizione di antibiotici. Questi comportamenti erano associati indipendentemente all'essere più giovani o uguali a 35 anni e talvolta o spesso preoccupati per la responsabilità.
- Il 76,4% degli intervistati ha segnalato comportamenti difensivi nella consulenza. Questi comportamenti erano associati all'essere a volte o spesso preoccupati per le responsabilità.
- Le misure preferite per ridurre le paure e i comportamenti difensivi erano avere linee guida locali e condividere le decisioni attraverso il lavoro di squadra.



Legge 24/2017

Articolo 5, comma 1. Buone pratiche clinico-assistenziali e raccomandazioni previste dalle linee guida

“Gli esercenti le professioni sanitarie, nell'esecuzione delle prestazioni sanitarie con finalità preventive, diagnostiche, terapeutiche, palliative, riabilitative e di medicina legale, si attengono, salve le specificità del caso concreto, alle raccomandazioni previste dalle linee guida pubblicate ai sensi del comma 3 ed elaborate da enti e istituzioni pubblici e privati nonché dalle società scientifiche e dalle associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie iscritte in apposito elenco istituito e regolamentato con decreto del Ministro della Salute. In mancanza delle suddette raccomandazioni, gli esercenti e le professioni sanitarie si attengono alle buone pratiche clinico-assistenziali”.

Ad eccezione delle Linee Guida SIOT 2021 “Prevenzione delle infezioni in chirurgia ortopedica”, ad oggi nel Sistema nazionale Linee Guida non vi sono altre linee di indirizzo in tema di antibiotico terapia.



GOVERNANCE ANTIBIOTICI INNOVATIVI

Nell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova, grazie alla presenza delle UOC di infettivologia, si è puntato ad una governance che gestisca a livello capillare l'utilizzo degli antibiotici. Utilizzando quindi una combinazione di strategia proattive, "restrittive" e di monitoraggio.

Place in therapy appropriato: accesso razionale vs. razionato

Sono stati individuati i farmaci da "attenzione" e posti in classifica AWARE che funge da driver anche nell'organizzazione del PTA.

I farmaci sono suddivisi in 4 gruppi per guidare meglio i medici:

- Farmaci "Access group": richiedibili/prescrivibili da tutti (es. amoxi/clav, cefazolina)
- Farmaci "Watch group": valutati singolarmente dalle commissioni locali (CIO-GMO), alcuni sono richiedibili liberamente, altri necessitano di una richiesta motivata per singolo paziente (es. vancomicina, pip/tazo)
- Farmaci "reserve group": necessitano tutti di richiesta motivata, consulenza infettivologica. (es. tigeciclina, linezolid)
- Farmaci "reserve group"- "innovativi": rispetto ai precedenti, necessitano anche di Piano AIFA cartaceo. (es. ceftazidima/avibactam, cefiderocol, dalbavancina, ceftolozano/tazobactam, meropenem/vaborcactam, tedizolid)

Già riuscire a mettere a disposizione dei clinici una lista ben precisa è una informazione molto importante per garantire un uso appropriato dei medicinali.



Strategia pharmacist-led da implementare a livello locale

- Individuazione di farmaci da “attenzionare” e loro monitoraggio
- Raccolta sistematica dei dati di utilizzo
- Rivalutazione delle terapie antibiotiche alla luce dei dati clinici
- Implementazione di attività di audit agli utilizzatori
- Informatizzazione della prescrizione e della dispensazione
- Verifica dell'implementazione delle linee guida
- Individuazione di indicatori ad hoc, per la propria realtà
- Intervento quotidiano nel team sanitario
 - Problemi farmaco-correlati, TDM, interazioni fra farmaci, somministrazione sicura, prevenzione reazioni avverse



AMR & Covid-19

- L'attuale pandemia da Covid-19 gioca un ruolo fondamentale nell'amplificazione del fenomeno delle AMR.
- I pazienti Covid-19, soprattutto per i pazienti lungodegenti in rianimazione, sono sottoposti a un maggiore rischio di sviluppare infezioni causate dalla MDR.
- I batteri responsabili sono principalmente rappresentati da CRE (KPC, NDM, etc.), e dai non fermentanti (Acinetobacter spp, Ps. Aeruginosa).
- Le diffusioni a livello ospedaliero, spesso responsabili di cluster locali, sono favorite da un inadeguato rispetto delle regole dell'infection control.
- L'approccio diagnostico e terapeutico per i pazienti con superinfezioni batteriche potrebbe essere stato non ottimale per:
 - mancanza di esami radiologici a causa dell'isolamento del paziente
 - un inadeguato approccio microbiologico, incluso il test rapido del genotipo
 - uso eccessivo degli antibiotici empirici, molto spesso con farmaci più vecchi.

L'AMR e lezioni della pandemia

- Rispetto a Covid-19, l'AMR è una pandemia continua, silente ma annunciata ormai da anni e che richiede, per essere affrontata, impegno comune e azioni concrete non più rimandabili.
- Quando si affronta il problema dell'AMR la prevenzione è senz'altro un aspetto chiave dell'AMR. Ma solo il 30%-50% delle infezioni è prevenibile attraverso buone pratiche.
- Se a questo livello la strada per una buona efficienza del sistema è ancora lunga, ancor più lunga è però quella della ricerca di nuove terapie che riescano ad arginare e limitare questo fenomeno.
- Oggi i pazienti che muoiono per AMR hanno un problema simile a quello dei pazienti colpiti dal virus Sars-Cov-2 che muoiono: non hanno trattamenti efficaci.

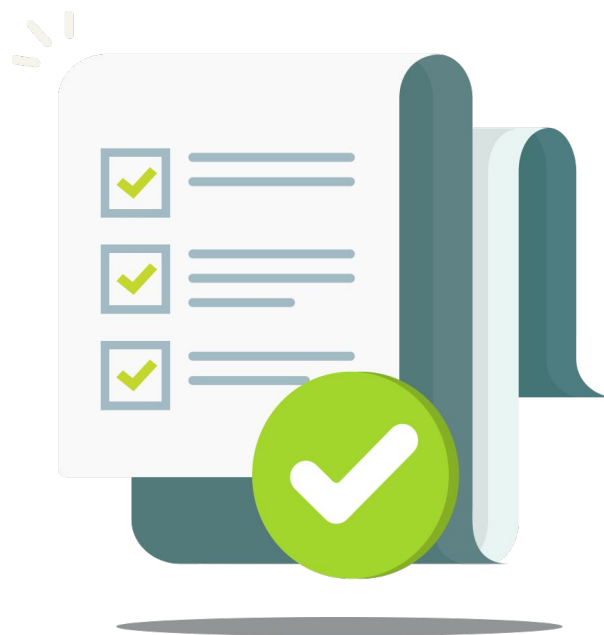


CONCLUSIONI

La pandemia covid-19 ha amplificato l'epidemia di infezioni da germi multi resistenti acquisite in ospedale. Molti dei pazienti con covid-19, specie quelli assistiti in terapia intensiva, sono andati incontro a complicanze infettive gravi, che risulteranno, ad una attenta analisi, la causa ultima che ha determinato l'exitus. I microbi multiresistenti sono certamente il frutto della pressione selettiva che l'utilizzo degli antibiotici esercita sulla flora microbica intestinale.

Ma il loro passaggio da paziente a paziente è invece determinato dal mancato rispetto delle norme di buona pratica assistenziale. L'infection control gioca quindi un ruolo determinante nel contenere il fenomeno delle infezioni nosocomiali da germi MDR. I nuovi antibiotici sono il frutto della ricerca che l'industria farmaceutica è tornata a condurre, dopo anni di abbandono, e, seppure in numero limitato, offrono al clinico una opzione terapeutica potenzialmente efficace ed al paziente una opportunità di cura salvavita.

È pertanto fondamentale che il loro utilizzo avvenga nell'ambito delle indicazioni registrative, che sia affidato a mani esperte, e che le regole di accesso al trattamento permettano il loro utilizzo in situazioni di emergenza-urgenza. Il corretto place in therapy dei nuovi antibiotici richiede altresì la conduzione di studi clinici che esplorino la loro potenziale utilità in ambiti diversi e più specifici rispetto alle indicazioni registrative.





IL PANEL CONDIVIDE

- Nel riassetto del SSN legato al Recovery Fund il tema dell'AMR deve essere paradigmatico.
- La possibilità di accedere alla consulenza dell'infettivologo è fondamentale nei reparti di terapia intensiva per ridurre le AMR.
- L'uso di nuovi antibiotici non deve e non può sostituire il lavoro di prevenzione per evitare che si creino e prolifichino i batteri multiresistenti.
- Prima di dare la possibilità di prescrivere antibiotici di ultima generazione bisogna prima scrivere le linee su questi farmaci, da utilizzare in maniera razionale e non razionata.
- L'uso degli antisettici deve essere valutato insieme dal farmacista ospedaliero e dall'infettivologo per poter scrivere delle corrette linee di utilizzo e di acquisto.
- Anche l'uso appropriato degli antibiotici sviluppa resistenze, è quindi necessario creare protocolli molto stringenti sull'uso degli antibiotici.
- Gli operatori del SSR devono lavorare in sinergia con le Associazioni di pazienti per una corretta informazione sull'uso appropriato degli antibiotici.
- La prevenzione delle ICA resta l'arma più importante a disposizione dei sanitari, non va in contrasto con l'utilizzo dei nuovi antibiotici.
- La creazione di PDTA ad hoc per le infezioni può disincentivare le AMR e migliorare l'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici.



ACTION POINTS

- La figura dell'infettivologo è diventata nel corso del tempo sempre più poliedrica sia all'interno degli ospedali sia all'esterno per quanto riguarda l'appropriatezza delle cure.
- Il Patient-therapy per i nuovi infettivologi deve essere valutato multi-disciplinarmente attraverso un lavoro coordinato dei farmacisti ospedalieri e infettivologi.
- È necessario, attraverso i dati di monitoraggio, valutare i gradi di resistenza agli antibiotici nei singoli ospedali della Regione per poter creare linee guida sull'uso degli antibiotici aderenti alle singole realtà regionali.
- È necessario che gli ospedali si dotino di microbiologie in grado di analizzare anche dal punto di vista genetico ceppi antibioticoresistenti da isolare.
- Bisogna creare una rete regionale di microbiologie in grado di operare 24h nella diagnosi delle antimicrobiche resistenze.
- La Regione deve formare i medici degli ospedali e del territorio nell'uso più appropriato degli antibiotici.
- È necessario educare la popolazione generale sui rischi dell'antibiotico-resistenza. Se il problema non si affronta tutti insieme il rischio è di continuare a produrre dei batteri resistenti.
- Possibili proposte operative per la prescrivibilità in urgenza in terapia empirica:
 - L'estensione della prescrivibilità di molecole salvavita ad altri specialisti, con competenze specifiche sull'uso degli antibiotici (es. intensivisti, ematologi), può essere considerata nell'ambito di progetti di stewardship antimicrobica, definiti e condivisi sulla base dell'epidemiologia locale, i fattori di rischio e la colonizzazione intestinale.
 - Nel contesto di precise raccomandazioni terapeutiche si potrebbe pensare ad una finestra di accesso libero e regolamentato che permetta così ai pazienti di ricevere tempestivamente il trattamento necessario.



SONO INTERVENUTI (I NOMI RIPORTATI SONO IN ORDINE ALFABETICO):

Anna Aprile, UOS Rischio Clinico

Anna Maria Cattelan, Direttore Dipartimento Clinico di Malattie Infettive e Tropicali Azienda Ospedale Università di Padova

Giuseppe Dal Ben, Direttore Generale Azienda Ospedale Università di Padova

Francesco Saverio Mennini, Professore di Economia Sanitaria e Economia Politica, Research Director - Economic Evaluation and HTA, CEIS, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" e Presidente SIHTA

Paolo Navalesi, Direttore Dipartimento Anestesia e Rianiazione,

Giuseppe Sergi, Direttore Dipartimento Geriatria,

Francesca Venturini, Direttore UOC Farmacia,

Giorgio Vescovo, Direttore Dipartimento Area Medica OSA

Roberto Vettor, Direttore DIDAS Medicina dei Sistemi

Claudio Zanon, Direttore Scientifico Motore Sanità



MOTORE
SANITÀ

panacea

Con il contributo non condizionante di



www.motoresanita.it